

脊髓小脳変性症における脳幹機能の電気生理学的検討

奈良県立医科大学神経内科学教室

小 西 敏 彦

AN ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY OF BRAINSTEM FUNCTION IN SPINOCEREBELLAR DEGENERATION

TOSHIHIKO KONISHI

Department of Neurology, Nara Medical University

Received January 23, 1991

Summary: In order to evaluate brainstem function in spinocerebellar degeneration (SCD), brainstem auditory evoked potentials (BAEP) and blink reflex (BR) were recorded in 63 cases of SCD (M:F=39:24, 52.8 ± 10.4 y. o.): 13 cases of Menzel type olivo-ponto-cerebellar atrophy (MOPCA), 26 of sporadic olivo-ponto-cerebellar atrophy (SOPCA), 5 of Holmes type cortical cerebellar atrophy (HCCA) and 19 of late cortical cerebellar atrophy (LCCA). Atrophy of the brainstem was also checked by using the MRI in 42 out of 63 cases (M:F=28:14, 52.4 ± 9.9 y. o.). Age-sex matched persons with muscle contraction headache or cervical spondylosis were used as controls.

Latencies of I, III, V, I-III, I-V and III-V were measured on BAEP. Amplitudes of I (ampI), III (ampIII) and V (ampV) and ratios of amplitude (III/I, V/I and V/III) were obtained. R1 latencies of BR were estimated. Then facial nerve distal latencies (D) were measured to calculate R1/D. Right-left differences of R1 ($\Delta R1$), D (ΔD) and R1/D ($\Delta R1/D$) were calculated. Area ratios of pons to posterior fossa (Po) and 4th ventricle to posterior fossa (Ve) were evaluated by using the MRI. Diameter ratios of midbrain tegmentum to cerebral cortex (Te) were also calculated. Correlation coefficients of these parameters were examined.

Prolongations of III, V, I-III and I-V, decrease of ampIII and III/I and increase of V/III were statistically significant in BAEP of MOPCA and SOPCA.

A remarkable difference of R1 and R1/D in MOPCA and SOPCA from normal controls was observed. Significant correlations of Ve to ampIII, III/I, V/III, R1 and R1/D were observed. Po had significant correlations to III, V, I-III, I-V, ampIII, III/I, V/III, R1 and R1/D. AmpIII, III and III/I showed remarkable correlations to R1 and R1/D.

From these results MOPCA and SOPCA have the brainstem dysfunction, which can be evaluated by III, I-III, ampIII, III/I, R1 and R1/D. Pontine atrophies judged in MRI have significant correlations to these parameters in SCD.

Index Terms

brainstem auditory evoked potential, blink reflex, MRI, spinocerebellar degeneration, pontine atrophy

結 言

脊髄小脳変性症 (spinocerebellar degeneration, SCD) は運動失調を主要な症候とする中枢神経系の変性疾患の総称である。疾患により障害部位の広がり異なるために各症例毎に運動失調の評価とともに、運動失調以外の神経機能の評価も行う事が診断上重要である¹⁾。

聴性脳幹誘発電位 (brainstem auditory evoked potential, BAEP) は音刺激により発生する遠隔電場電位を頭皮上で記録したもので、脳幹における聴覚路の評価が定量的に非侵襲的に行えるものである。1970年 Jewett²⁾ による報告以来各種神経疾患における脳幹機能を示す指標として広く用いられている³⁾⁴⁾⁵⁾。瞬目反射 (blink reflex, BR) は1969年 Kimura⁶⁾ により報告された電気生理学的検査法であり、電気的に三叉神経を刺激する事により眼輪筋の誘発筋電図を記録し三叉神経—顔面神経反射経路の機能を検討するもので、各種の脳幹機能異常を呈する神経疾患での BR 異常が報告⁷⁾⁸⁾されている。

今回著者は SCD での脳幹における聴覚路機能および三叉神経—顔面神経反射経路機能を評価する目的で、BAEP および BR を検討した。また BAEP と BR の測定値と脳幹萎縮の程度との関係を検討する目的で、核磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging, MRI) 上での脳幹萎縮の程度を定量的に計測し、BAEP, BR との関連を検討した。

対 象

SCD は厚生省特定疾患運動失調症調査研究班の診断基準⁹⁾に従って診断された SCD 63 例 (男 39 例, 女 24 例, 平均年齢 52.8 ± 10.4 歳) で、遺伝性オリブ橋小脳萎縮症 (Menzel 型) 13 例 [MOPCA (男 8 例, 女 5 例, 平均年齢 45.5 ± 8.8 歳)], オリブ橋小脳萎縮症 (孤発型) 26 例 [SOPCA (男 16 例, 女 10 例, 平均年齢 55.1 ± 8.1 歳)], 遺伝性小脳皮質萎縮症 (Holmes 型) 5 例 [HCCA (男 4 例, 女 1 例, 平均年齢 40.8 ± 5.9 歳)], 晩発性小脳皮質萎縮症 (孤発型) 19 例 [LCCA (男 11 例, 女 8 例, 平均年齢 57.8 ± 9.8 歳)] であった (表 1)。これら SCD 63 例中 42 例 (男 28 例, 女 14 例, 平均年齢 52.4 ± 9.9 歳), うち MOPCA 7 例 (男 4 例, 女 3 例, 平均年齢 43.7 ± 8.4 歳), SOPCA 20 例 (男 14 例, 女 6 例, 平均年齢 55.8 ± 8.0 歳), HCCA 4 例 (男 3 例, 女 1 例, 平均年齢 39.0 ± 5.2 歳), LCCA 11 例 (男 7 例, 女 4 例, 平均年齢 56.6 ± 7.2 歳) では脳幹萎縮の程度を検討するために脳幹部の MRI を撮影した (Table 1)。

また各測定値の正常対照を求める目的で頭蓋内病変を持たない変形性頸椎症および筋緊張性頭痛 63 例 (男 39 例, 女 24 例, 平均年齢 53.8 ± 13.1 歳) の BAEP, BR を記録した。MRI の検討についても変形性頸椎症および筋緊張性頭痛など頭蓋内器質病変のない 45 例 (男 31 例, 女 14 例, 平均年齢 56.3 ± 8.6 歳) を健常対照群として用いた。

方 法

BAEP 記録は日本光電社製 Neuropack II を用い、音刺激は持続時間 0.1 msec, 刺激頻度 10 Hz, 両耳側刺激強度 70 dBSL で行い、2048 回加算をして記録を行った。導出には関電極を Cz に置き、不関電極を右乳様突起に置いた。記録は 2 回以上行い再現性を確かめた。記録された BAEP 波形のうち聴神経由来とされる I 波, 橋由来とされる III 波および中脳由来とされる V 波について検討を行った。潜時については、I, III, V 波頂点潜時を求めた。また BAEP 振幅については各波形の頂点より時間軸である X 軸に対する垂線をおろし、I, III, V 波頂点前後の陰性頂点を結んだ基線までの高さを振幅として各波形の振幅を測定した。また I 波に対する III 波振幅比 (III/I), I 波に対する V 波振幅比 (V/I) および III 波に対する V 波振幅比 (V/III) を算出した。(Fig. 1-1)。

BR は R1 および R2 の反射波よりなるが、今回は健常者での潜時の再現性がある R1 について検討を行った (Fig. 1-2)。BR 記録は BAEP 記録同様に日本光電社製 Neuropack II を用い、6.0 から 8.0 mA, 持続時間 0.2 msec の矩形波により眼窩上孔で経皮的に眼窩上神経を刺激し、記録表面電極は下眼瞼部眼輪筋につけ、基準表面電極は鼻根部につけて 8 回以上の R1 記録を行った。最も潜時の短いものを R1 潜時とした。表面電極としては皿電極を使用した。R1 波形の形成が乏しく皿電極では記録が困難であった症例では、脳波用針電極を用いて記録を行った。また耳介前部で顔面神経を最大刺激で直接刺激し、BR 記録時と同じ電極により眼輪筋の誘発電位を記録し、顔面神経終末潜時 (D 潜時) を測定した。得られた R1 潜時, D 潜時, D 潜時に対する R1 潜時の比 (R1/D), R1 潜時, D 潜時および R1/D の左右差 (Δ R1, Δ D, Δ R1/D) について検討を行った。測定時にはヒーター加熱により調節を行い、顔面の皮膚温度が 30 ~ 33°C で測定を行った。

MRI は Picker 社製 VISTA-MR. HF 1.5T を用いて、7 mm スライスで撮影した。得られた T1 強調画像を画像解析装置により中脳レベル水平断画像で大脳皮質最大横径に対する中脳被蓋横径比 (被蓋横径比) を計測、橋

レベル水平断面画像で後頭蓋窩に対する第IV脳室面積比および橋面積比を算出した (Fig. 2).

結 果

1. 聴性脳幹誘発電位

潜時については健常者に比してSCD全体として有意な延長を認めたものはIII波頂点潜時 ($P < 0.001$), V波頂点潜時 ($P < 0.01$), I-III波頂点間潜時 ($P < 0.001$) および I-V波頂点間潜時 ($P < 0.02$) であった (Table 2). 個々の症例について検討を行ったところ, 潜時が健常者の平均+2SD以上の潜時延長を示した症例数はSCD全体中で, III波頂点潜時8%, V波頂点潜時8%, I-III波頂点間潜時11%, I-V波頂点間10%であった (Table 1).

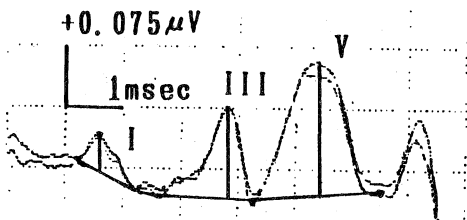
振幅および振幅比についてはSCDで健常者に比して有意な変化を認めたのはIII波振幅 ($P < 0.001$), III/I ($P < 0.01$) および V/III ($P < 0.01$) であった. 病型別に検討したところ MOPCA, SOPCA 群で同様にIII波頂点潜時 (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$), V波頂点潜時 (MOPCA: $P < 0.01$, SOPCA: $P < 0.05$), I-III波頂点

間潜時 (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$), I-V波頂点間潜時 (MOPCA, SOPCA: $P < 0.01$), III波振幅 (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$), III/I (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$) および V/III (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$) の有意な変化が認められたが, HCCA, LCCA 群では有意な変化は認められなかった (Table 2, Fig. 3). 個々の症例で検討したところ, III波振幅, あるいはIII/Iが健常者の平均-2SD以上の振幅低下を示したものは存在しなかった. しかし V/IIIが健常者の平均+2SD以上の振幅比増加を示す症例はSCD全体で19%あり, 全例 MOPCA か SOPCA であった.

2. 瞬目反射

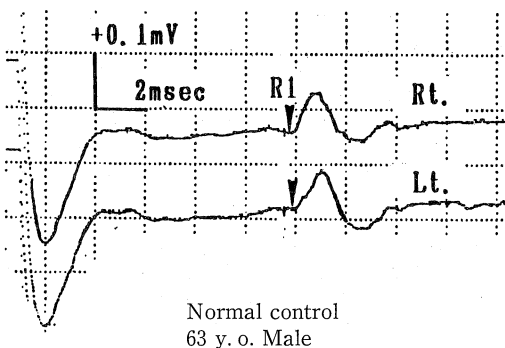
左右 R1 潜時, 左右 R1/D については健常者に対してSCDでは有意な延長が認められた ($P < 0.001$) が, Δ R1, 左右 D 潜時, Δ D および Δ R1/D はSCDと健常者間に有意な差異を認めなかった. 病型別に検討したところ MOPCA, SOPCA で右 R1 潜時 (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$), 左 R1 潜時 (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$) の延長, 右 R1/D (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$) および左 R1/D (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$) の増大が認められた. また HCCA で右 R1 潜時の有意な延長 ($P < 0.02$) と左 R1 潜時の有意な延長 ($P < 0.05$) あったが, R1/D では有意な延長は認められなかった. D 潜時は, 各病型と健常者との間に有意な差異が認められなかった (Table 3, Fig. 4).

3. 脳幹萎縮



Normal control
58 y. o. Female

Fig. 1-1. Method of measurement of amplitude of brainstem auditory evoked potentials (BAEP).



Normal control
63 y. o. Male

Fig. 1-2. Method of measurement of latency of blink reflex.

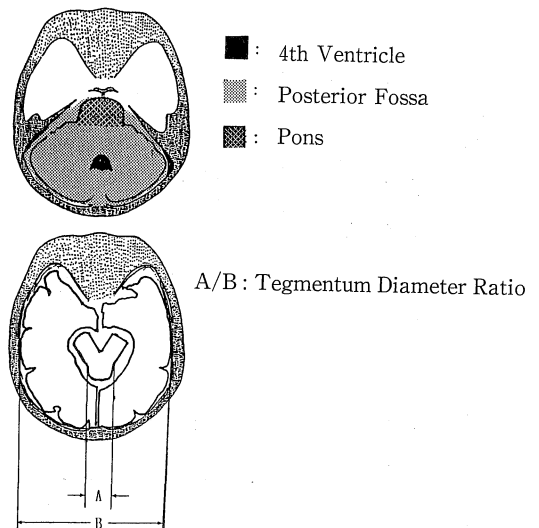


Fig. 2. Method of measurement of 4th Ventricle/Posterior Fossa, Pons/Posterior Fossa and Tegmentum/Cerebral diameter.

Table 1. Latencies of I, III, V, I-III, I-V and III-V, amplitude ratio of III/I, V/I and V/III, right and left R1, difference between right and left R1 ($\Delta R1$), right and left facial nerve distal latencies (D), difference between right and left R1/D ($\Delta R1/D$), tegmentum/cerebral diameter, 4th ventricle/post. fossa and pons/post. fossa
Underlined data demonstrate deviation from normal range

Case	Age	Sex	Diagnosis	Latencies (msec)					Amplitude (μV)			Amplitude Ratio		R1		D#		R1/D Ratio		Pontine Atrophy (%)							
				I	III	V	I-III	I-V	III-V	I	III	V	III/I	V/I	V/III	Right	Left	$\Delta R1$	Latencies (msec)	Right	Left	$\Delta R1/D$	T*	V**	P***		
1	32	F	MOPCA	1.76	3.76	5.76	2.00	4.00	2.00	0.27	0.23	0.46	0.85	1.70	2.00	12.40	12.50	0.10	3.07	3.05	0.02	4.04	4.10	0.06	15.2	4.3	7.0
2	36	F	MOPCA	1.68	3.90	5.52	2.20	3.84	1.62	0.23	0.19	0.52	0.83	2.26	2.74	12.15	12.30	0.15	3.00	3.13	0.13	4.05	3.93	0.12	-	-	-
3	37	M	MOPCA	1.76	4.08	6.04	2.32	4.28	1.96	0.15	0.07	0.47	0.47	3.13	6.17	13.10	12.53	0.57	3.16	3.09	0.07	4.15	4.06	0.09	14.5	7.2	2.1
4	37	F	MOPCA	1.64	3.64	5.52	2.00	3.88	1.88	0.29	0.17	0.64	0.59	2.21	3.76	11.83	11.50	0.33	3.07	3.09	0.02	3.85	3.72	0.13	15.8	3.1	6.3
5	41	M	MOPCA	1.92	4.08	5.92	2.16	4.00	1.84	0.27	0.19	0.42	0.07	1.56	2.21	12.05	12.00	0.05	3.05	3.09	0.04	3.95	3.88	0.07	14.7	4.5	5.1
6	42	M	MOPCA	1.88	4.21	6.20	2.33	4.32	1.99	0.13	0.12	0.53	0.92	4.08	4.42	12.57	12.30	0.27	3.10	3.13	0.03	4.05	3.93	0.12	-	-	-
7	42	M	MOPCA	1.88	3.96	6.00	2.08	4.12	2.04	0.18	0.18	0.63	1.00	3.60	3.50	12.08	11.09	0.99	2.98	2.93	0.05	4.05	3.78	0.27	-	-	-
8	50	M	MOPCA	1.12	4.10	6.00	2.98	4.88	1.90	0.13	0.15	0.54	1.15	4.15	3.60	12.80	13.00	0.20	3.04	3.10	0.06	4.21	4.19	0.02	-	-	-
9	52	F	MOPCA	1.64	4.00	5.80	2.36	4.16	1.80	0.17	0.05	0.30	0.29	1.76	6.00	13.90	14.82	0.92	3.04	3.05	0.01	4.57	4.86	0.29	15.4	8.2	0.6
10	53	M	MOPCA	1.76	4.00	5.68	2.24	3.92	1.68	0.13	0.12	0.56	0.92	4.31	4.67	12.50	11.63	0.87	2.88	3.00	0.12	4.34	3.88	0.46	-	-	-
11	53	M	MOPCA	1.88	4.15	6.20	2.27	4.32	2.05	0.12	0.23	0.47	1.92	3.92	2.04	13.25	12.87	0.38	3.03	3.10	0.07	4.37	4.15	0.22	14.3	5.4	4.5
12	54	M	MOPCA	1.77	4.15	6.00	2.38	4.23	1.85	0.25	0.15	0.32	0.60	1.28	2.13	12.00	11.83	0.17	3.00	2.80	0.20	4.00	4.23	0.23	15.9	7.3	1.9
13	63	F	MOPCA	1.72	4.00	6.02	2.28	4.30	2.02	0.12	0.10	0.40	0.83	3.33	4.00	11.00	9.92	1.08	3.00	3.12	0.12	3.67	3.18	0.49	-	-	-
14	40	M	SOPCA	1.88	4.13	6.07	2.25	4.19	1.94	0.15	0.15	1.73	1.00	4.87	4.87	13.20	12.90	0.30	3.10	3.12	0.02	4.26	4.13	0.13	-	-	-
15	41	M	SOPCA	1.72	4.00	6.24	2.28	4.52	2.24	0.13	0.20	0.42	1.54	3.23	2.10	11.08	10.9	0.99	3.01	3.02	0.01	3.68	3.34	0.34	17.0	4.2	4.0
16	43	M	SOPCA	1.88	4.00	5.24	2.12	3.36	1.24	0.19	0.15	0.35	0.79	1.84	2.33	10.83	10.95	0.12	3.07	3.07	0	3.53	3.57	0.04	17.8	3.6	6.0
17	43	M	SOPCA	1.76	4.02	6.04	2.14	4.16	2.02	0.13	0.09	0.24	0.69	1.85	2.67	17.80	18.30	0.50	3.17	3.20	0.03	5.62	5.72	0.10	17.5	6.8	2.8
18	47	M	SOPCA	1.70	4.00	5.82	2.30	4.12	1.82	0.17	0.20	0.52	1.18	3.06	2.60	13.52	13.48	0.04	3.04	3.08	0.04	4.45	4.38	0.07	16.7	3.9	5.2
19	48	M	SOPCA	1.89	4.02	6.00	2.13	4.11	1.98	0.12	0.08	0.52	0.67	4.33	6.50	12.61	13.40	0.79	3.08	3.10	0.02	4.09	4.32	0.23	15.1	3.4	6.5
20	48	F	SOPCA	1.60	3.82	6.00	2.22	4.40	2.18	0.13	0.13	0.48	0.92	3.69	4.00	12.07	12.82	0.75	2.97	3.02	0.05	4.06	4.25	0.19	-	-	-
21	50	M	SOPCA	1.84	4.00	6.00	2.16	4.20	2.00	0.17	0.08	0.52	0.47	3.06	6.50	12.23	13.10	0.87	3.25	3.27	0.02	3.76	4.00	0.24	16.7	7.6	3.1
22	50	M	SOPCA	1.88	3.99	5.88	2.11	4.00	1.89	0.17	0.32	0.32	1.88	1.88	1.00	10.20	11.10	0.90	3.02	3.08	0.06	3.38	3.60	0.22	16.7	4.2	4.8
23	51	M	SOPCA	1.80	4.10	5.72	2.30	3.92	1.62	0.11	0.13	0.30	1.18	2.72	2.31	12.80	12.60	0.20	3.07	3.05	0.02	4.17	4.13	0.04	-	-	-
24	52	M	SOPCA	1.82	4.04	6.00	2.22	4.18	1.96	0.08	0.20	0.30	2.50	3.75	1.50	12.73	12.50	0.23	3.00	2.78	0.22	4.24	4.50	0.26	16.7	3.4	5.5
25	53	M	SOPCA	1.88	4.00	6.08	2.12	4.20	2.08	0.12	0.08	0.25	0.67	2.08	3.13	11.93	12.31	0.38	3.01	3.00	0.01	3.96	4.10	0.14	-	-	-
26	58	M	SOPCA	1.76	3.92	5.96	2.16	4.20	2.04	0.19	0.19	0.58	1.00	3.05	3.05	10.32	10.20	0.12	3.08	3.10	0.02	3.35	3.29	0.06	14.5	8.7	2.4
27	59	F	SOPCA	1.80	4.08	6.04	2.28	4.24	1.96	0.13	0.13	0.42	1.00	3.23	3.23	12.72	11.85	0.87	2.87	2.95	0.08	4.43	4.02	0.41	14.8	7.0	1.7
28	60	F	SOPCA	1.72	4.01	5.88	2.29	4.16	1.87	0.15	0.17	0.48	1.13	3.20	2.82	10.72	11.31	0.59	3.00	3.05	0.05	3.57	3.71	0.14	14.8	5.3	3.5
29	61	M	SOPCA	1.80	4.02	5.88	2.22	4.08	1.86	0.18	0.15	0.48	0.83	2.67	3.20	12.81	12.63	0.18	3.05	3.10	0.05	4.20	4.07	0.13	14.5	4.8	3.2
30	61	F	SOPCA	1.92	4.12	5.94	2.20	4.02	1.82	0.17	0.17	0.53	1.00	3.12	3.12	11.92	11.93	0.01	3.10	3.08	0.02	3.85	3.87	0.02	16.4	6.6	2.7
31	61	M	SOPCA	1.72	4.03	6.15	2.31	4.43	2.12	0.19	0.31	0.32	1.63	1.68	1.03	11.23	11.08	0.15	3.12	3.08	0.04	3.60	3.60	0	16.1	7.6	1.8
32	62	F	SOPCA	1.56	3.84	5.40	2.28	3.84	1.56	0.16	0.16	0.37	1.00	2.31	2.31	12.00	11.00	1.00	3.09	3.11	0.02	3.88	3.54	0.34	12.9	4.2	4.5
33	62	F	SOPCA	1.92	3.96	5.96	2.04	4.04	2.02	0.29	0.13	0.35	0.45	1.21	2.69	10.85	10.88	0.03	3.07	3.09	0.02	3.53	3.52	0.01	-	-	-
34	62	F	SOPCA	1.60	4.00	5.88	2.40	4.28	1.88	0.20	0.27	0.40	1.35	2.00	1.48	11.10	10.08	1.02	3.32	3.16	0.16	3.34	3.20	0.15	14.1	5.3	3.0
35	62	M	SOPCA	1.60	4.00	5.88	2.40	4.28	1.88	0.20	0.27	0.40	1.35	2.00	1.48	11.32	11.40	0.08	3.31	3.08	0.23	3.42	3.70	0.28	14.2	5.4	2.6
36	62	F	SOPCA	1.80	3.68	5.56	1.88	3.76	1.88	0.23	0.19	0.38	0.83	1.65	2.00	11.52	12.00	0.48	3.20	3.32	0.12	3.60	3.61	0.01	14.8	6.8	5.5
37	63	F	SOPCA	1.88	4.04	6.04	2.16	4.16	2.00	0.13	0.17	0.44	1.31	3.38	2.59	12.00	12.80	0.80	3.12	2.88	0.24	3.85	4.44	0.59	-	-	-
38	67	F	SOPCA	1.82	3.99	6.01	2.17	4.19	2.02	0.12	0.11	0.43	0.92	3.58	3.91	11.18	11.20	0.02	3.08	3.09	0.01	3.63	3.62	0.01	15.8	2.3	6.8

39	67	M	SOPCA	1.80	4.20	6.02	2.40	4.22	1.82	0.15	0.42	0.52	2.80	3.47	1.24	11.29	11.42	0.13	3.11	3.10	0.01	3.63	3.68	0.05	14.1	2.5	4.8
40	35	M	HCCA	1.56	3.84	5.68	2.28	4.12	1.84	0.17	0.35	0.38	2.06	2.24	1.09	10.20	10.17	0.03	2.93	3.00	0.07	3.48	3.39	0.09	15.3	3.4	5.8
41	36	M	HCCA	1.82	3.87	5.76	2.05	3.94	1.89	0.23	0.42	0.62	1.83	2.70	1.48	11.23	10.85	0.38	3.28	3.30	0.02	3.42	3.29	0.13	15.9	3.0	7.2
42	37	M	HCCA	1.80	4.04	5.88	2.24	4.08	1.84	0.15	0.40	0.26	2.67	1.73	0.65	11.31	11.80	0.49	3.15	3.17	0.02	3.59	3.72	0.13	16.0	1.6	5.8
43	48	F	HCCA	1.90	4.20	5.88	2.30	3.98	1.68	0.15	0.37	0.48	2.47	2.53	1.30	12.80	13.02	0.22	3.32	3.28	0.04	3.86	3.97	0.11	14.3	2.6	5.0
44	48	M	HCCA	2.00	4.00	6.04	2.00	4.04	2.04	0.15	0.46	0.44	3.07	2.93	0.96	11.79	10.88	0.91	3.02	3.10	0.08	3.90	3.51	0.40	-	-	-
45	39	M	LCCA	1.76	3.68	5.56	1.92	3.80	1.88	0.12	0.43	0.47	3.58	3.92	1.09	10.70	10.82	0.12	3.00	3.09	0.09	3.57	3.50	0.07	-	-	-
46	39	F	LCCA	1.80	3.96	5.76	2.16	3.96	1.80	0.13	0.33	0.50	2.54	3.31	1.30	10.81	10.67	0.14	3.02	3.05	0.03	3.58	3.50	0.08	-	-	-
47	46	M	LCCA	1.76	3.88	5.68	2.12	3.92	1.80	0.12	0.42	0.42	3.50	3.50	1.00	10.662	10.81	0.19	3.02	3.06	0.04	3.52	3.53	0.01	15.8	3.5	7.3
48	47	M	LCCA	1.76	3.88	5.80	2.12	4.04	1.92	0.21	0.32	0.45	1.92	2.14	1.41	10.77	10.53	0.24	3.21	3.08	0.13	3.36	3.42	0.06	15.6	2.8	6.5
49	48	M	LCCA	2.00	4.08	6.12	2.08	4.12	2.04	0.15	0.38	0.69	2.53	4.60	1.82	10.80	11.20	0.40	3.10	3.08	0.02	3.48	3.64	0.16	16.0	2.5	6.8
50	50	M	LCCA	1.68	3.68	5.80	2.00	4.12	2.12	0.15	0.32	0.46	2.13	3.07	1.44	10.79	11.20	0.41	3.11	3.20	0.09	3.47	3.50	0.03	14.8	3.9	6.6
51	57	M	LCCA	1.84	3.96	6.16	2.12	4.32	2.20	0.19	0.41	0.46	2.16	2.42	1.12	10.03	10.70	0.67	3.05	3.07	0.02	3.29	3.49	0.20	16.7	1.7	6.2
52	59	F	LCCA	1.76	3.96	5.28	2.20	3.52	1.32	0.11	0.49	0.52	4.45	4.73	1.06	11.12	10.80	0.32	3.12	3.13	0.01	3.56	3.45	0.11	15.2	3.0	6.1
53	60	F	LCCA	1.76	4.00	5.44	2.24	3.68	1.44	0.13	0.40	0.35	3.08	2.69	0.88	10.75	10.63	0.12	3.08	3.12	0.04	3.48	3.41	0.08	-	-	-
54	60	F	LCCA	1.56	3.84	5.60	2.28	4.04	1.76	0.17	0.43	0.50	2.53	2.94	1.16	10.70	11.00	0.30	3.04	3.07	0.03	3.52	3.58	0.06	15.2	3.6	6.7
55	61	F	LCCA	1.68	3.72	5.44	2.04	3.76	1.72	0.27	0.42	0.46	1.56	1.70	1.10	10.32	10.78	0.46	3.05	3.05	0	3.38	3.53	0.15	-	-	-
56	63	M	LCCA	1.72	3.84	5.92	2.12	4.20	2.08	0.13	0.35	0.38	2.70	2.24	1.09	10.05	10.11	0.06	2.92	2.87	0.05	3.44	3.52	0.08	14.3	2.6	6.3
57	63	F	LCCA	1.72	3.72	5.84	2.00	4.12	2.12	0.15	0.35	0.42	2.33	2.80	1.20	10.80	10.52	0.28	2.99	3.00	0.01	3.61	3.51	0.10	14.3	3.4	6.6
58	63	F	LCCA	1.82	3.78	5.78	1.96	3.96	2.00	0.13	0.37	0.49	2.85	3.77	1.32	10.81	10.67	0.14	3.09	3.10	0.01	3.50	3.44	0.06	15.4	4.4	6.0
59	67	M	LCCA	1.80	4.03	6.00	2.23	4.20	1.97	0.13	0.31	0.37	2.38	2.85	1.19	10.39	10.20	0.19	3.11	3.10	0.01	3.34	3.29	0.05	15.3	4.5	6.0
60	68	M	LCCA	1.56	3.76	5.92	2.20	4.36	2.16	0.19	0.37	0.48	1.95	2.53	1.30	10.07	10.09	0.02	2.86	2.90	0.40	3.52	3.48	0.04	-	-	-
61	68	M	LCCA	1.76	4.00	6.20	2.24	4.44	2.20	0.17	0.32	0.53	1.88	3.12	1.66	11.20	11.00	0.20	3.10	3.08	0.02	3.61	3.57	0.04	-	-	-
62	70	M	LCCA	1.80	3.90	5.88	2.10	4.08	1.98	0.13	0.46	0.52	3.54	4.00	1.13	10.08	10.10	0.02	2.92	3.07	0.15	3.45	3.29	0.16	-	-	-
63	71	F	LCCA	1.40	3.88	5.98	2.48	4.85	2.10	0.13	0.33	0.42	2.54	3.23	1.27	11.00	11.03	0.03	3.07	3.09	0.02	3.58	3.57	0.01	-	-	-

MOPCA : Menzel type olivo-ponto-cerebellar atrophy

SOPCA : Scordic olivo-ponto-cerebellar atrophy

HCCA : Holmes type cortical cerebellar atrophy

LCCA : Late cortical cerebellar atrophy

*T : Tegmentum/Cerebral diameter

**V : 4th Ventricle/Post. Fossa

***P : Pons/Post. Fossa

#D : facial nerve distal latencies

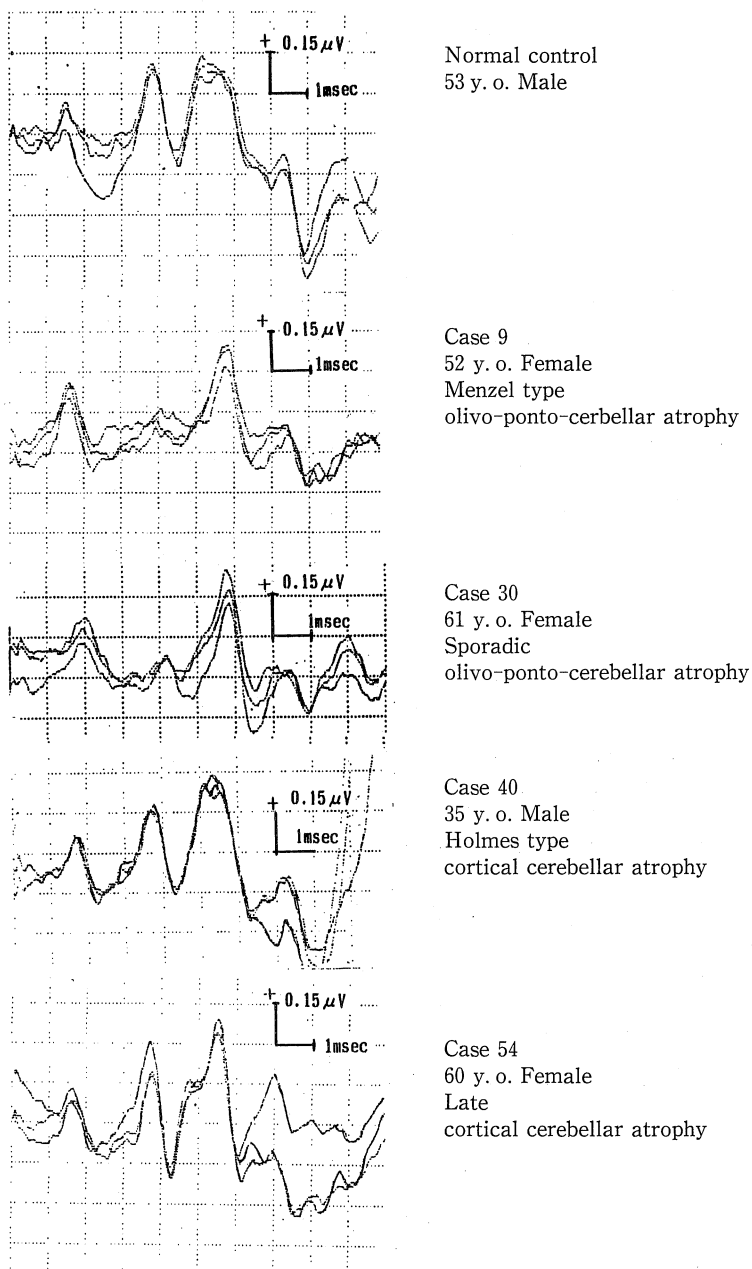


Fig. 3. BAEP in normal control, Menzel type olivo-ponto-cerebellar atrophy (MOPCA), sporadic olivo-ponto-cerebellar atrophy (SOPCA), Holmes type cortical cerebellar atrophy (HCCA) and late cortical cerebellar atrophy (LCCA).

MRI 上での脳幹萎縮の程度を検討したところ、被蓋横径比は健常者に対し SCD では軽度の増加が認められたが有意差はなく、第Ⅳ脳室面積比は健常者に比して SCD では、有意に増大 ($P < 0.001$) しており、SCD での第Ⅳ

脳室の拡大が認められた。橋面積比については、健常者に対し SCD では有意の減少 ($P < 0.001$) を示していた。病型別に検討したところ、MOPCA で被蓋横径比は健常者に比して低下していたが有意なものではなかった。第Ⅳ

Table 2. BAEP latencies, amplitude and amplitude ratio

	Latencies (msec)					Amplitude (μV)			Amplitude Ratio			
	I	III	V	I - III	I - V	III - V	I	III	V	III / I	V / I	V / III
controls (N=63)	1.76 \pm 0.13	3.86 \pm 0.14	5.76 \pm 0.20	2.10 \pm 0.12	4.00 \pm 0.19	1.90 \pm 0.19	0.18 \pm 0.08	0.46 \pm 0.23	0.46 \pm 0.11	2.19 \pm 1.06	2.70 \pm 0.78	1.55 \pm 0.97
		4)	3)	4)	2)	2)	4)	4)	4)	3)	3)	3)
SCD (N=63)	1.76 \pm 0.14	3.96 \pm 0.13	5.87 \pm 0.23	2.20 \pm 0.16	4.11 \pm 0.24	1.91 \pm 0.20	0.16 \pm 0.05	0.25 \pm 0.12	0.45 \pm 0.10	1.64 \pm 0.94	2.89 \pm 0.89	2.39 \pm 1.49
		4)	1)	4)	3)	3)	4)	4)	4)	4)	4)	4)
MOPCA (N=13)	1.72 \pm 0.20	4.00 \pm 0.15	5.90 \pm 0.22	2.28 \pm 0.24	4.17 \pm 0.26	1.89 \pm 0.13	0.19 \pm 0.06	0.15 \pm 0.05	0.48 \pm 0.10	0.85 \pm 0.38	2.86 \pm 1.06	3.68 \pm 1.45
		4)	3)	4)	3)	3)	4)	4)	4)	4)	4)	4)
SOPCA (N=26)	1.78 \pm 0.10	4.00 \pm 0.10	5.91 \pm 0.22	2.21 \pm 0.11	4.13 \pm 0.22	1.91 \pm 0.20	0.16 \pm 0.04	0.18 \pm 0.08	0.43 \pm 0.11	1.16 \pm 0.55	2.80 \pm 0.89	2.83 \pm 1.40
HCCA (N=5)	1.85 \pm 0.15	3.99 \pm 0.13	5.85 \pm 0.12	2.17 \pm 0.12	4.03 \pm 0.07	1.86 \pm 0.12	0.17 \pm 0.03	0.40 \pm 0.04	0.44 \pm 0.12	2.42 \pm 0.44	2.43 \pm 0.41	1.10 \pm 0.29
									1)			
LCCA (N=19)	1.73 \pm 0.12	3.87 \pm 0.12	5.80 \pm 0.25	2.14 \pm 0.13	4.06 \pm 0.26	1.93 \pm 0.24	0.15 \pm 0.04	0.38 \pm 0.05	0.47 \pm 0.07	2.64 \pm 0.70	3.13 \pm 0.79	1.24 \pm 0.22

MOPCA : Menzel type olivoponto-cerebellar atrophy
 SOPCA : Sporadic olivoponto-cerebellar atrophy
 HCCA : Holmes type cortical cerebellar atrophy
 LCCA : Late cortical cerebellar atrophy

1) : p<0.05
 2) : p<0.02
 3) : p<0.01
 4) : p<0.001

Table 3. R1 latencies, Facial nerve distal latencies (D) and R1/D ratio

	R1 Latencies (msec)			D Latencies (msec)			R1/D ratio		
	Right	Left	Right-Left	Right	Left	Right-Left	Right	Left	Right-Left
controls (N=63)	10.90±0.57	10.92±0.57	0.32±0.25	3.09±0.16	3.09±0.14	0.09±0.10	3.59±0.31	3.58±0.32	0.17±0.11
SCD (N=63)	11.63±1.25	11.61±1.35	0.38±0.32	3.07±0.10	3.07±0.10	0.05±0.06	3.79±0.40	3.78±0.43	0.15±0.13
MOPCA (N=13)	12.43±0.70	12.18±1.10	0.47±0.36	3.03±0.06	3.05±0.09	0.07±0.05	4.10±0.23	3.99±0.36	0.20±0.14
SOPCA (N=26)	12.00±1.45	12.05±1.59	0.44±0.36	3.09±0.10	3.08±0.10	0.06±0.07	3.89±0.48	3.92±0.51	0.16±0.14
HCCA (N=5)	11.47±0.84	11.34±0.99	0.41±0.30	3.14±0.15	3.17±0.11	0.05±0.02	3.65±0.20	3.58±0.24	0.17±0.11
LCCA (N=19)	10.62±0.35	10.68±0.34	0.23±0.17	3.05±0.08	3.06±0.07	0.06±0.09	3.49±0.09	3.49±0.09	0.08±0.05

MOPCA : Menzel type olivoponto-cerebellar atrophy
 SOPCA : Sporadic olivoponto-cerebellar atrophy
 HCCA : Holmes type cortical cerebellar atrophy
 LCCA : Late cortical cerebellar atrophy

1) : p<0.05
 2) : p<0.02
 3) : p<0.01
 4) : p<0.001

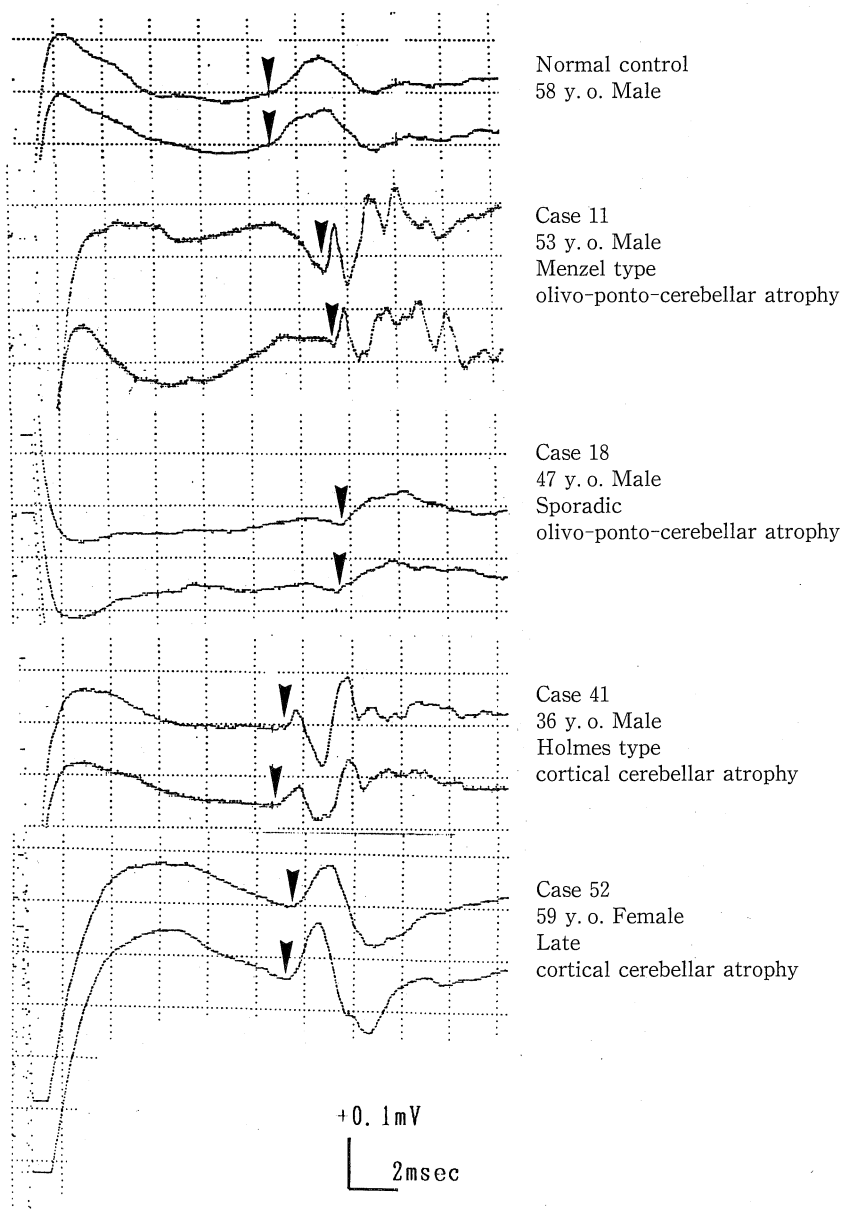


Fig. 4. R1 latencies in normal control, Menzel type olivo-ponto-cerebellar atrophy (MOPCA), sporadic olivo-ponto-cerebellar atrophy (SOPCA), Holmes type cortical cerebellar atrophy (HCCA) and late cortical cerebellar atrophy (LCCA).

脳室面積比はMOPCA, SOPCAで有意に増大 (MOPCA, SOPCA: $P < 0.001$) しており, LCCAについても軽度増大 ($P < 0.02$) している事が認められた (Table 4, Fig. 5). 橋面積比は健常者に対しMOPCA, SOPCAで有意に低下 ($P < 0.001$) していたが, HCCA,

LCCAでは健常者に比して有意な差異を認めなかった. 第IV脳室面積比と橋面積比の間には強い相関が認められた ($R = -0.837$, $P < 0.001$, $Y = -0.85 X + 8.64$, Fig. 6).

4. 聴性脳幹誘発電位, 瞬目反射および脳幹萎縮の関係

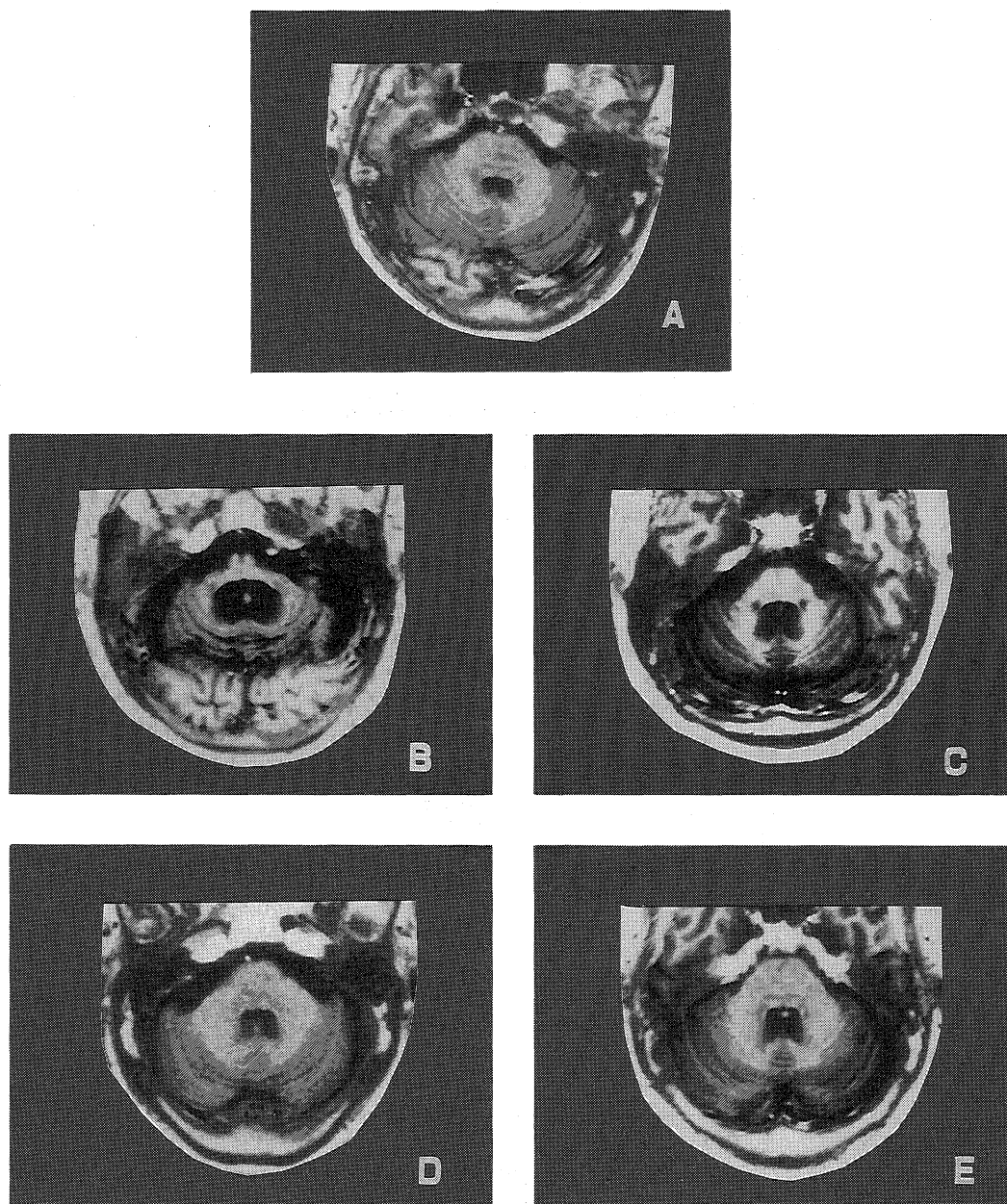


Fig. 5. MR images. (A) normal control. (B) Case 9 (52 y.o. Female) Menzel type olivo-ponto-cerebellar atrophy. (C) Case 30 (61 y.o. Female) Sporadic olivo-ponto-cerebellar atrophy. (D) Case 40 (35 y.o. Male) Holmes type cortical cerebellar atrophy. (E) Case 54 (60 y.o. Female) Late cortical cerebellar atrophy.

(Table 5)

a) 被蓋横径比と各測定値の関係

SCDでの被蓋横径比と年齢, BAEP および BR 間の相互相関係数を検討したところ脳幹萎縮と有意な相関の認

められたものは, 被蓋横径比については年齢 ($R = -0.381$, $P < 0.02$, $Y = -3.65X + 108.67$, Fig. 7) と I 波潜時 ($R = -0.331$, $P < 0.05$) であった. 被蓋横径比が年齢と負の相関関係をもつ傾向は健常者でも認められた

Table 4. Tegmentum/cerebral diameter, 4th ventricle/post. fossa and pons/post. fossa. in MRI

	T(%)*	V(%)**	P(%)***
controls (N=45)	15.3±1.1	2.5±0.9	6.7±0.6
SCD (N=42)	15.4±1.4	4.5±1.9	4.8±3.3
MOPCA (N=7)	15.1±0.6	5.7±1.7	3.9±2.2
SOPCA (N=20)	15.6±1.3	5.2±1.8	4.0±1.5
HCCA (N=4)	15.4±0.7	2.7±0.7	6.0±0.8
LCCA (N=11)	15.3±0.7	3.3±0.8	6.4±0.4

MOPCA : Menzel type olivo-ponto-cerebellar atrophy

SOPCA : Sporadic olivo-ponto-cerebellar atrophy

HCCA : Holmes type cortical cerebellar atrophy

LCCA : Late cortical cerebellar atrophy

*T : Tegmentum/Cerebral diameter

**V : 4th Ventricle/Post. Fossa

***P : Pons/Post. Fossa

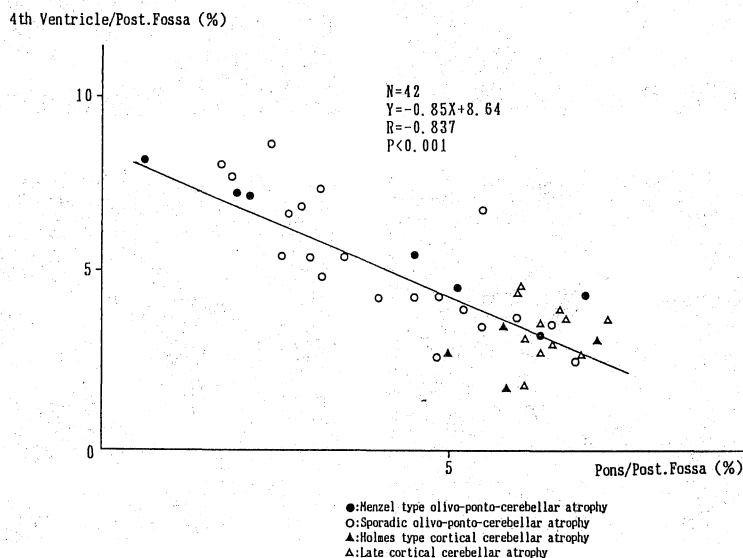
1) : $p < 0.02$ 2) : $p < 0.001$ 

Fig. 6. Relation between Pons/Post. Fossa and 4th Ventricle/Post. Fossa.

($R = 0.332$, $P < 0.02$, $Y = -2.62X + 96.29$, Fig. 8) が, 健常者での回帰直線の傾きが -2.62 に対して, SCD では -3.65 と高値であったが有意な差異はなかった。

b) 第IV脳室面積比と BAEP の関係

第IV脳室面積比と BAEP 間で有意な相関関係を示したものは, III波振幅 ($R = -0.608$, $P < 0.001$, $P <$

0.001 , $Y = -0.30X + 2.98$, Fig. 10) および V/III ($R = -0.472$, $P < 0.001$) であった。各症例毎に検討しても MRI 上での第IV脳室面積比の高値な症例 9 (52 歳, 女性, MOPCA) および症例 30 (61 歳, 女性, SOPCA) では BAEP の III 波形成が乏しいが, 第IV脳室面積比が低値な症例 40 (35 歳, 男性, HCCA) および症例 54 (60

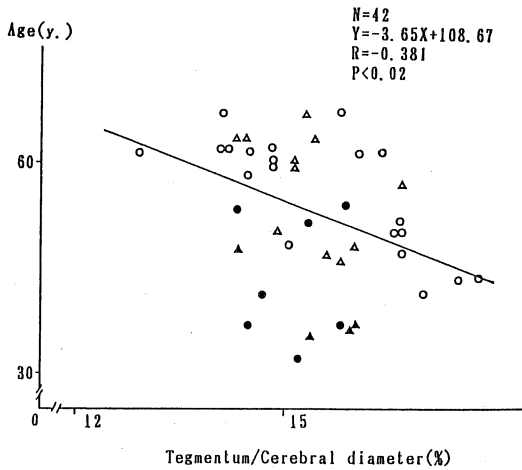


Fig. 7. Relation between Tegmentum / Cerebral diameter and age in SCD.

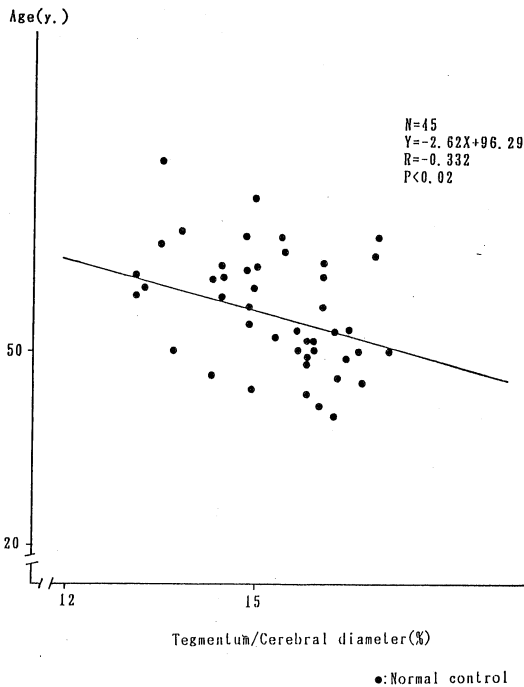


Fig. 8. Relation between Tegmentum / Cerebral diameter and age in normal control.

歳, 女性, LCCA) では BAEP の III 波形成が良好であり, 第 IV 脳室面積比と III 波振幅, III / I 間で負の相関関係が認められた (Fig. 3, Fig. 5).

c) 第 IV 脳室面積比と BR の関係

第 IV 脳室面積比と BR 間では左右 R1 潜時 (左: $R=$

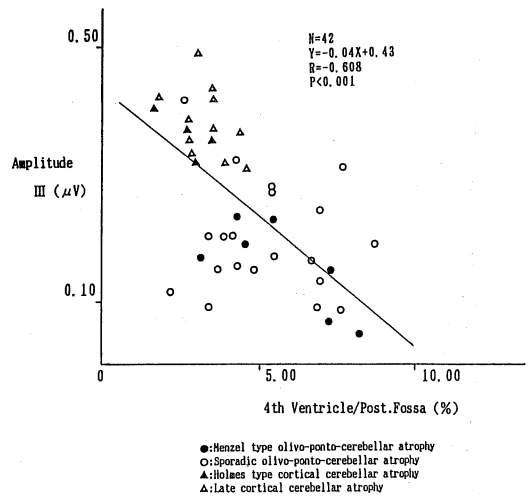


Fig. 9. Relation between 4th Ventricle/Post. Fossa and Amplitude of III.

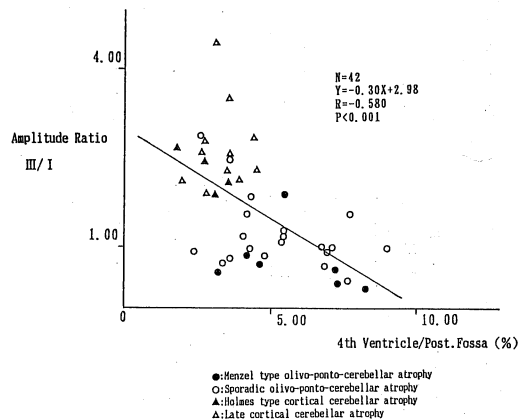


Fig. 10. Relation between 4th Ventricle/Post. Fossa and III/I.

0.379, $P<0.02$, 右: $R=0.344$, $P<0.05$) と左右 R1/D (左: $R=0.353$, $P<0.05$, $Y=0.09X+3.38$, Fig. 11, 右: $R=0.373$, $P<0.02$, $Y=0.09X+3.37$, Fig. 2) で有意な相関が認められた。

d) 橋面積比と BAEP の関係

橋面積比と BAEP 間で有意な相関のあったものは, III 波頂点潜時 ($R=-0.348$, $P<0.01$), V 波頂点潜時 ($R=-0.334$, $P<0.05$), I - III 波頂点間潜時 ($R=-0.620$, $P<0.001$, $Y=-0.04X+2.40$, Fig. 13), I - V 波頂点間潜時 ($R=-0.435$, $P<0.01$, $Y=-0.05X+4.34$, Fig. 14), III 波振幅 ($R=-0.552$, $P<0.001$), III

/I ($R=-0.517$, $P<0.001$) および V/III ($R=-0.410$, $P<0.01$) であった。

e) 橋面積比と BR の関係

橋面積比と BR 間では左右 R1 潜時 (左: $R=0.355$, $P<0.05$, 右: $R=0.417$, $P<0.01$) と左右 R1/D (左: $R=-0.402$, $P<0.01$, $Y=-0.011X+4.29$, Fig. 15,

右: $R=-0.415$, $P<0.01$, $Y=-0.10X+4.27$, Fig. 16) で有意な相関が認められた。

f) BAEP と BR の関係

BAEP 潜時と BR 間の関係では III 波潜時と左右 R1 潜時 (左: $R=0.353$, $P<0.01$, 右: $R=0.373$, $P<0.01$), III 波潜時と左右 R1/D 潜時 (左: $R=0.344$, $P<$

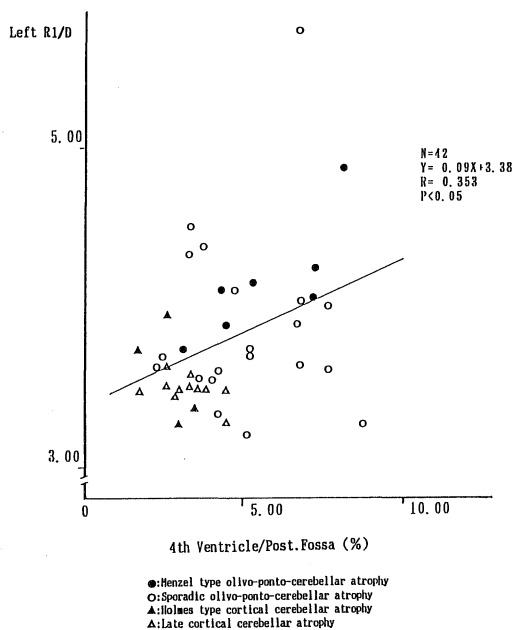


Fig. 11. Relation between 4th Ventricle/Post. Fossa and Left R1/D.

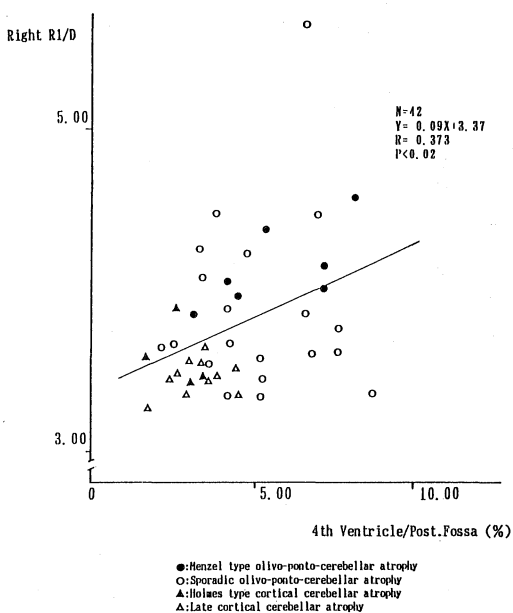


Fig. 12. Relation between 4th Ventricle/Post. Fossa and right R1/D.

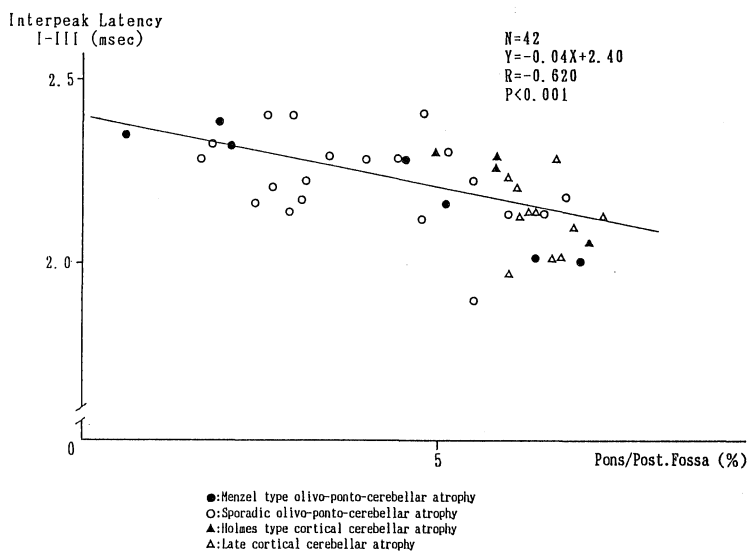


Fig. 13. Relation between Pons/Post. Fossa and I-III.

0.01, $Y=0.11X+3.56$, Fig. 17, 右: $R=0.348$, $P<0.01$, $Y=0.12X+3.52$, Fig. 18) で有意な相関が認められた。BAEP 振幅と BR の関係ではⅢ波振幅と左右 R1 潜時 (左: $R=-0.491$, $P<0.001$, 右: $R=-0.598$, $P<0.001$), Ⅲ波振幅と左右 R1/D 潜時 (左: $R=-0.570$, $P<0.001$, 右: $R=0.606$, $P<0.001$) で有意な相関が認められた。Ⅲ/I と有意な相関のあったものは左右 R1 潜時 (左: $R=-0.404$, $P<0.001$, 右: $R=-0.480$, $P<0.001$) と, 左右 R1/D 潜時 (左: $R=-0.448$, $P<0.001$, 右: $R=-0.459$, $P<0.001$) であった。D 潜時と有意な相関の認められたものは右 D 潜時と左 D 潜時 ($R=0.662$, $P<0.001$), 左 D 潜時と ΔD ($R=-0.402$, $P<0.001$), ΔD と $\Delta R1/D$ ($R=0.300$, $P<0.02$) で, BAEP と BR の測定値と有意な相関はなく, 顔面神経の伝導状態は $\Delta R1/D$ 以外の BAEP, BR 測定値に影響を及ぼしていなかった (Table 5)。

考 察

BAEP は非侵襲的に脳幹機能を定量的に検査できるために各種疾患での検討が報告⁶⁾⁷⁾⁸⁾されている。SCD における BAEP の検討を行った報告では, SCD 全体につき検討したもの¹⁰⁾, 対象を OPCA に限定した検討¹¹⁾¹²⁾がある。BR は BAEP 同様に非侵襲的に脳幹機能の定量的検査が可能で, 各種疾患での BR 異常が報告³⁾⁴⁾されているが, SCD での検討は少い¹³⁾¹⁴⁾。また近年 MRI により SCD での病型毎の脳幹萎縮の程度を定量化し, MOPCA, SOPCA と HCCA, LCCA 間での脳幹萎縮の

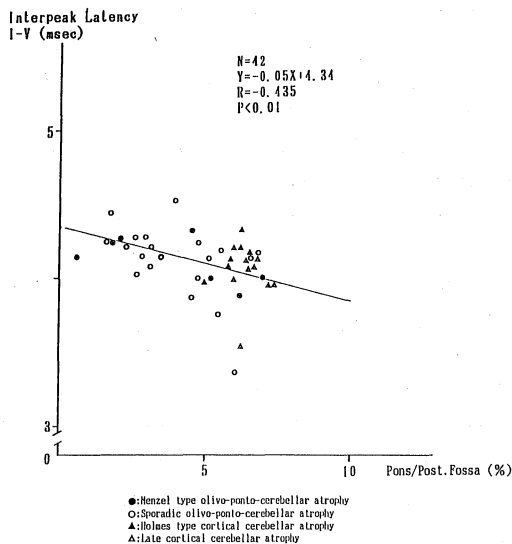


Fig. 14. Relation between Pons/Post. Fossa and I-V.

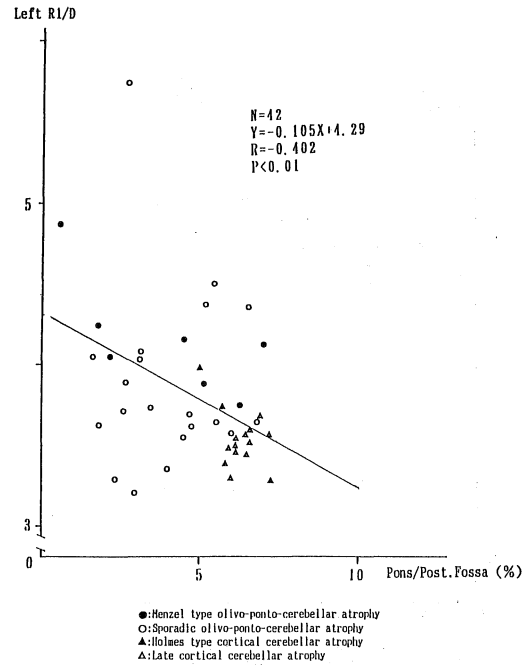


Fig. 15. Relation between Pons/Post. Fossa and left R1/D.

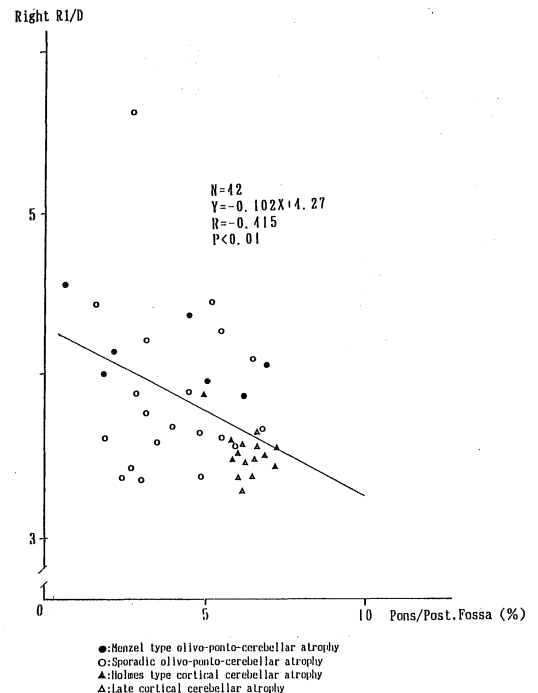


Fig. 16. Relation between Pons/Post. Fossa and right R1/D.

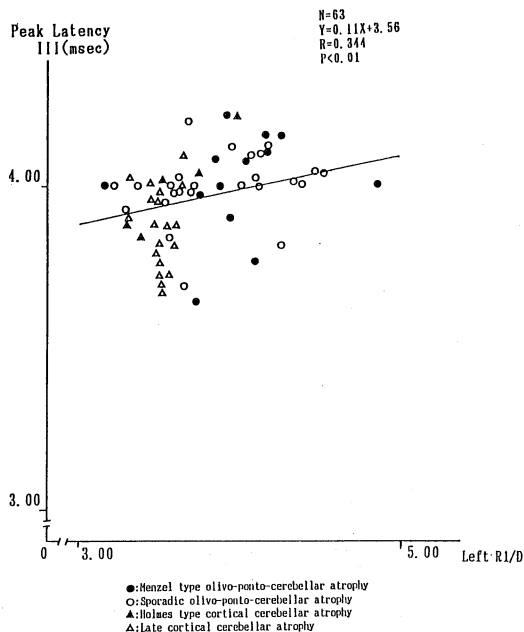


Fig. 17. Relation between left R1/D and peak latency of III.

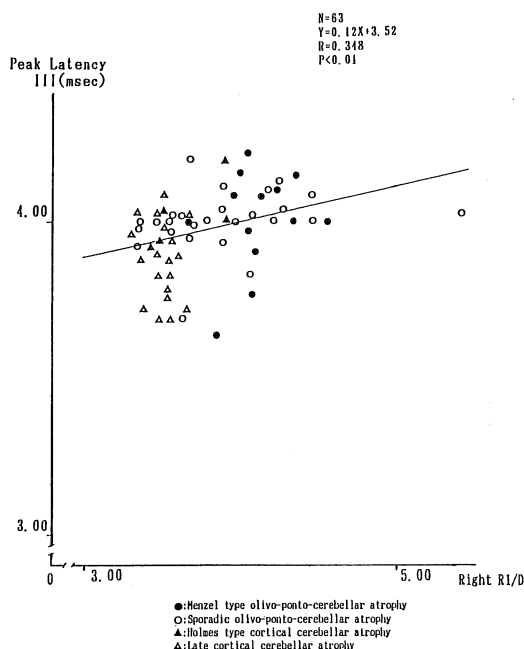


Fig. 18. Relation between right R1/D and peak latency of III.

程度の差異を検討¹⁵⁾したものもある。しかし BAEP, BR, および脳幹萎縮の相互関係について検討したものはなく, BAEP と BR の測定値のうち, いずれの値が最も脳幹の形態的变化をよく示しているか明らかにされていない。今回著者は SCD の脳幹機能を検討する目的で, BAEP は I, III, V 波を, BR は橋反射波である R1 を測定した。また BAEP, BR 測定値と脳幹萎縮との関係を検討する目的で, MRI では III, V 波に関係すると考えられる橋, 中脳被蓋の萎縮を定量的に評価し, 三者間の関係をみた。

1. BAEP 潜時の延長と振幅の減少

今回著者が SCD 63 例で BAEP 潜時について健常者と比較したところ MOPCA, SOPCA で III 波頂点潜時, V 波頂点潜時, I-III 波頂点間潜時および I-V 波頂点間潜時が有意な延長を示し, その結果 SCD 全体としても同様な傾向を示した。しかし III 波頂点潜時, V 波頂点潜時, I-III 波頂点間潜時および I-V 波頂点間潜時が健常者の平均 + 2SD 以上の潜時延長を示した症例は MOPCA ではそれぞれ 23 %, 15 %, 23 %, 8 %, SOPCA ではそれぞれ 4 %, 8 %, 12 %, 12 % でいずれも少数例であった。HCCA, LCCA でも一部の症例で平均 + 2SD 以上の潜時延長を示した症例があった。

SCD 全体における BAEP につき検討したものでは, Fujita *et al.*¹⁰⁾ は 20 例の SCD で BAEP 記録を行い, 健常者と比較して I 波から VII 波の各頂点潜時および頂点間潜時に延長が認められなかったと報告している。病型別に検討したものでは特に Friedreich 病¹⁰⁾ および OPCA¹¹⁾¹²⁾¹⁷⁾ における BAEP 潜時の延長が報告されている。Gilroy & Lynn¹¹⁾ は 3 例の OPCA で, また Nuwer *et al.*¹⁷⁾ は 5 例の OPCA で III, V 波頂点潜時の延長が全例に認められたと報告しており, Satya-Murti *et al.*¹⁰⁾ は 4 例の Friedreich 病症例と 2 例の OPCA 症例で検討を行い, OPCA で潜時の延長が認められなかったとしている。Hammond & Wilder¹²⁾ は 2 例の OPCA で 1 例は正常, 1 例では III, V 波頂点潜時の延長を報告している。著者ら²¹⁾ が OPCA 6 例 (MOPCA 4 例, SOPCA 2 例) で 32 ± 8.8 ケ月の期間において経時的 BAEP 変化を検討したところ, III 波頂点潜時, I-III 波頂点間潜時, I-V 波頂点間潜時の延長が認められた。観察期間の最も長期であった 2 例では各頂点潜時が正常上限を逸脱していた。SCD での BAEP 潜時につき, 報告者により結果の異なるのは Fujita *et al.*¹⁰⁾ は 8 Hz, 100 dB SL で, Gilroy & Lynn¹¹⁾ は 11 Hz, 75 dB HL で刺激を行っており, 刺激頻度, 音圧などの刺激条件の違いや被験者の罹病期間の違いから生ずるものと考えられる。今回の著者による検討

から、MOPCA, SOPCA では頂点潜時、頂点間潜時が有意な延長を示すが、健常者の平均 +2 SD 以上の潜時延長を示す症例は少数で、HCCA, LCCA でも潜時延長を示す症例があった。この事は MOPCA, SOPCA 全体としては、統計学的には健常者に比して BAEP 潜時の延長を示すが、個々の症例については BAEP 潜時の測定により必ずしも MOPCA, SOPCA と HCCA, LCCA の判別はできるとは限らない事を示すものである。

今回 SCD の BAEP 振幅を性、年齢対比を行なった健常者のものと統計的に比較検討したところ、振幅および振幅比についてはⅢ波振幅、Ⅲ/I の低下、V/Ⅲの増加が認められた。病型別に検討したところ MOPCA, SOPCA で同様の変化が認められ、HCCA, LCCA では有意な変化は認められなかった。個々の症例毎に検討したところ、Ⅲ波振幅、Ⅲ/I が健常者の平均 -2 SD 以下の振幅低下を示したものは存在しなかったが、V/Ⅲが健常者の平均 +2 SD 以上の振幅比増加を示す症例は SCD 全体で 19 % おり、全例 MOPCA か SOPCA であった。この事はⅢ波振幅は減少するが、V 波振幅は変化しない事を示している。BAEP 振幅の絶対値については、健常者では個体間での偏差が大きく、正常範囲を定める事が困難な事が報告¹⁸⁾¹⁹⁾されており、このため OPCA ではⅢ波の頂点が判別できない程波形成が少ない事は報告¹¹⁾¹²⁾されているが定量的に検討を行なった報告はない。しかし近年 Psatta & Matei²⁰⁾は性、年齢を定めることにより BAEP 振幅の標準偏差を小さくすることが可能で、BAEP 振幅は有用な指標であると報告している。これらの報告より BAEP の検討に当たっては、潜時とともに振幅の分析が有用で、MOPCA, SOPCA と HCCA, LCCA の鑑別には、BAEP 潜時よりも V/Ⅲ測定が有用であると考えられた。

2. 瞬目反射 R1 潜時の延長

SCD での BR の検討は少ない。今回の研究では SCD における R1 潜時は健常者に対して、左右の有意な延長が認められたが、△ R1、左右 D 潜時および△ D は SCD と健常者間に有意な差異を認めなかった。R1/D については健常者に対し、SCD では両側において有意な延長が認められた。△ R1/D については健常者と SCD との間に有意な差異はなかった。病型別に検討したところ MOPCA, SOPCA で左右 R1 潜時と左右 R1/D の増大が認められた。HCCA でも左右 R1 潜時の延長があったが、R1/D では有意な延長は認められなかった。D 潜時は、各病型と健常者と比して有意な差異が認められなかった。桜井ら¹³⁾は SOPCA 10 例中 3 例で、MOPCA 5 例全例で R1 潜時が延長していた事を報告しており、丸

山¹⁴⁾らは SOPCA 8 例中 2 例で、MOPCA 3 例全例で R1 潜時の延長および R1 波形消失等の異常が認められた事を報告している。しかしいずれの検討でも D 潜時を測定しておらず末梢神経障害による影響を考慮していない。Kimura²⁴⁾は R1 評価の際に D 潜時を測定し、これに対する R1 潜時の比率を示す R1/D を算出し、顔面神経末梢部での遅延の影響を検討する事を勧めている。著者ら²⁵⁾の D 潜時を考慮した検討では、OPCA で高率に BR の R1 潜時延長が認められ、特に MOPCA でこの延長が認められ、R1/D も増加していた。OPCA では病理学的には橋腹側の著明な萎縮や、橋核神経細胞の脱落、萎縮は報告されているが、三叉神経核や顔面神経核の異常を報告したものはない。今回の検討で全病型とも D 潜時は正常範囲内にあったが、MOPCA, SOPCA で R1 潜時の延長、R1/D が増大していた事は、両者の脳幹での三叉神経と顔面神経間の反射弓に異常が存在することを示しているものと考えられた。

3. コンピューター断層撮影像と MRI

SCD の MRI 上での脳幹萎縮の程度を検討したところ、SCD では健常者に比して被蓋横径比は有意な差異が認められなかったが、第Ⅳ脳室面積比は増大し、橋面積比は減少していた。病型別にみたところ、第Ⅳ脳室面積比は MOPCA, SOPCA で有意に増大し、LCCA でも軽度増大している事が認められた。橋面積比は MOPCA, SOPCA で有意に低下していたが、HCCA, LCCA では有意な差異を認めなかった。第Ⅳ脳室面積比と橋面積比の間には強い相関が認められた。

SCD での脳幹萎縮の程度を定量的に、且つ病型別に検討した報告¹⁸⁾²⁷⁾は幾つかある。コンピューター断層撮影 (computed tomography, CT) により SCD の脳幹萎縮の程度を定量的に検討を行なった報告²⁷⁾では、OPCA においては発病から検査時までの経過年数と第Ⅳ脳室拡大の程度の間には有意な相関が認められるが、OPCA と LCCA 間で第Ⅳ脳室拡大の程度に有意差がなかった事を報告しており、両者間で有意差の見いだせなかった要因としての CT の解像力の問題が挙げられている。近年 MRI により脳幹萎縮の定量化が正確となり、MRI により SCD の脳幹萎縮の検討を行なった報告¹⁵⁾がなされている。MRI による検討では SCD においては健常者に比して中脳被蓋横径の大きさは有意な差異がなく、第Ⅳ脳室の拡大の程度は OPCA, LCCA とともに認められ、特に OPCA に強く認められた事が報告されている。今回の検討では被蓋横径比は健常者では年齢とともに低下しており、この傾向は SCD でも認められた。また加齢による被蓋横径比低下の程度は健常者との間に有意差はなく、両

者間の被蓋横径比も有意な差異はなかった。MOPCAでは有意ではないが健常者にして被蓋横径比が軽度低下していた。この事はMOPCAに一部Joseph病の混在している可能性も考えられた。CTによる検討と同様に第IV脳室の拡大は、今回のMRIによる検討でもMOPCA, SOPCA, LCCAで健常者に比して有意に拡大している事が認められた。しかし橋面積比は健常者に比してMOPCA, SOPCAでは有意に縮小していたが、LCCA, HCCAでは有意な差異を認めなかった。この相違は橋、小脳虫部、小脳半球のいずれの萎縮によっても、第IV脳室の拡大がもたらされるが、橋面積比の低下は橋面積の低下にのみ影響を受けるためと考えられた。MRI上でのSCD病型の差異は第IV脳室面積比、被蓋横径比よりも橋面積比に現われるものと考えられた。

4. 聴性脳幹誘発電位、瞬目反射および脳幹萎縮の関係 a) BAEPと脳幹萎縮の関係

BAEPと脳幹萎縮との関係では、被蓋横径比とBAEPとの間には一定の関係は認められず、第IV脳室面積比とIII波振幅、III/I、V/IIIで有意な相関が認められた。橋面積比と有意な相関の認められたものはIII波潜時、V波潜時、I-III頂点間潜時、I-V頂点間潜時、III波振幅、III/I、V/IIIであった。

BAEPと脳幹萎縮との関係については川名ら²⁸⁾はSCD 48例でCT上による脳幹萎縮の程度とBAEPとの関係を検討したところ、SOPCAと考えられる家系内に同病者を持たないOPCA 13例で第IV脳室面積とV/Iおよび橋面積比とI-III波頂点間潜時間に相関を認めた事を報告している。Uematsu *et al.*²⁹⁾は同様に頭部CT画像上での脳幹萎縮とBAEPとの関係につきOPCA 10例、およびShy-Drager syndrome 11例で検討しているが、脳幹萎縮の程度とI-III波頂点間潜時間に相関を認めた事を報告している。BAEP振幅と脳幹萎縮との関係については述べていない。いずれの検討もCTによるものであり、MRIにより検討を行なったものはない。今回の検討でBAEPとMRI上での脳幹萎縮との間に有意な関係を認めたのは、第IV脳室面積比については、III波振幅、III/IおよびV/IIIであり、橋面積比とはIII波潜時、V波潜時、I-III頂点間潜時、I-V頂点間潜時、III波振幅、III/IおよびV/IIIであった。被蓋横径比とBAEPとの間には一定の関係は認められなかった。今回の検討でも橋面積比とI-III波頂点間潜時間に有意な相関が認められた。Stockard & Rossiter³⁰⁾はBAEPの各波形の起源をIII波は上オリブ核、V波は中脳下丘由来であると述べている。BAEP潜時、振幅変化については脱髄病変をもつ多発性硬化症では潜時の延長⁷⁾が、上オリブ核

に障害をおよぼす橋出血では波形の振幅低下、消失が報告³¹⁾されている。振幅と潜時の意義についてBuchwald³¹⁾は、潜時は神経線維の伝導時間およびシナプス遅延の総和を示すもので、振幅はそれぞれの核におけるシナプス後電位の総和を示すものであると述べている。この様な立場から考えると今回の結果は聴神経より上オリブ核までの伝達時間あるいはシナプス遅延が延長しており、上オリブ核での神経細胞脱落によるシナプス後電位の低下が存在し、MRI上の橋萎縮がこれら潜時延長、振幅低下といった異常所見とよく相関していたものと考えられる。Hammond & Wilder¹²⁾はOPCAにおけるIII波潜時、振幅の異常の原因に聴覚路そのものの変性が存在する可能性を挙げている。BAEPに用いられる刺激音はクリック音で、BAEP波形形成に関与するのは2~5 KHzという日常の聴力には関与の少ない高周波成分である³²⁾点も考慮すべきであるが、OPCAについての通常聴力検査で異常を認めた報告は稀²²⁾²³⁾である。病理学的にも聴覚路の存在する橋被蓋部の異常の報告³³⁾も少ない。BAEPで記録される電位は遠隔電場電位である。近年Kimura *et al.*³⁴⁾はヒト上肢を用いた遠隔電場電位形成モデルを考案した。このモデルでは正中神経の逆行性活動電位を記録した場合、活動電位が手関節部に達した時点で遠隔電場電位が発生することが認められ、この事は伝導性電位が容積導体の境界部分に到達した時、その部での電場密度が急変し、それに応じて発生する電位が、遠隔電場電位として記録される事を示唆している。またネコ坐骨神経を用いた誘発電位波形形成の検討³⁵⁾では容積導体の変化により遠隔電場電位の潜時、振幅が変化することが報告されている。この観点にたてばMRI上の橋萎縮が上オリブ核由来とされるIII波を中心としたBAEP変化とよく相関していた事は、上オリブ核周辺の容積導体の変化が、波形変化に関与している可能性がある。

b) BRと脳幹萎縮の関係

SCDにおけるBRと脳幹萎縮の関係について検討を行なった報告はない。今回の検討で第IV脳室面積比、橋面積比と左右R1潜時、左右R1/Dで有意な相関が認められた。BRにおけるR1波は求心路を三叉神経、遠心路を顔面神経に持つ希シナプス性の脳幹反射波で、眼輪筋の筋放電を記録したものである。BAEPと異なり近接電場電位であるため潜時については容積導体の影響を受けない。R1潜時や遠心路である顔面神経の伝導状態を考慮したR1/Dが脳幹萎縮と相関のあった事は、脳幹萎縮に伴い電気生理学的な三叉神経-顔面神経反射経路の興奮性低下、シナプス遅延が存在するものと考えられた。

c) BR と BAEP の関係

SCD での BAEP 潜時と BR 間の関係につき検討を行った報告¹³⁾は少ない。今回の検討ではⅢ波潜時と左右 R1 潜時、R1/D 潜時で有意な相関が認められた。BAEP 振幅と BR の関係ではⅢ波振幅およびⅢ/I と左右 R1 潜時、R1/D 潜時で有意な相関が認められた。

多発性硬化症では BAEP と BR を用いた検討⁷⁾が行われている。多発性硬化症での検討ではⅠ-Ⅲ波頂点間潜時、R1 潜時とも延長するが、BR の経路が BAEP に比して短いため異常検出率は BR の方が低率であると報告されている。今回の検討では MOPCA, SOPCA とも健常正常者に比してⅠ-Ⅲ波頂点間潜時、R1 潜時とも延長するが、異常検出率は BR の R1 潜時の方が高率であった。この事は BAEP 伝導路が脳幹被蓋にあるのに対し、BR は三叉神経核、顔面神経核の存在する脳幹腹側に反射路が存在する相違により生じたものと考えられ、MOPCA, SOPCA では脳幹被蓋よりも脳幹腹側に異常が存在するものと考えられた。

BAEP および BR は、SCD での脳幹被蓋、腹側の脳幹機能を非侵襲的に検討可能な有用な手段であると考えられた。

結 語

脊髄小脳変性症 (SCD) における脳幹機能を検討する目的で、SCD の聴性脳幹誘発電位 (BAEP) および瞬目反射 (BR) を記録し、核磁気共鳴画像 (MRI) 上での脳幹萎縮の程度との関係につき検討を行った。BAEP および BR は SCD 63 例〔遺伝性オリブ橋小脳萎縮症 (Menzel 型: MOPCA) 13 例、オリブ橋小脳萎縮症 (孤発型: SOPCA) 26 例、遺伝性小脳皮質萎縮症 (Holmes 型: HCCA) 5 例、晩発性小脳皮質萎縮症 (孤発型: LCCA) 19 例〕で記録を行なった。これら SCD 63 例中 42 例〔MOPCA 7 例、SOPCA 20 例、HCCA 4 例、LCCA 11 例〕では脳幹部 MRI を検討した。また頭蓋内病変を持たない 63 例の BAEP, BR を記録し、45 例の MRI を検討し健常対照群として用いた。BAEP はⅠ、Ⅲ、Ⅴ波の各頂点潜時、頂点間潜時、振幅、振幅比につき検討を行った。BR は顔面神経終末潜時 (D)、R1 潜時 (R1) を求め R1/D を算出した。MRI は中脳被蓋横径、橋面積、第Ⅳ脳室面積につき検討を行なった。以上 BAEP, BR, MRI の各測定値間の相互相関につき検討を行ない以下の結果を得た。

1) BAEP は健常者に比して SCD でⅢ、Ⅴ波頂点潜時、Ⅰ-Ⅲ、Ⅰ-Ⅴ波頂点間潜時、Ⅲ波振幅、Ⅲ/I、Ⅴ/Ⅲで有意な変化が認められた。病型別検討では

MOPCA, SOPCA 群で同様の変化を認めたが、HCCA, LCCA 群では有意な変化を認めなかった。

2) BR は SCD では健常者に比して左右 R1 潜時、R1/D とも有意な延長が認められた。左右 D 潜時は SCD, 健常者間に有意な差異を認めなかった。病型別では MOPCA, SOPCA で左右 R1 潜時、R1/D の遅延が認められたが、HCCA, LCCA では有意な延長は認められなかった。

3) MRI 上での脳幹萎縮には、SCD では健常者に比して被蓋横径は有意差なく、第Ⅳ脳室面積は増大、橋面積は減少していた。病型別に検討したところ、第Ⅳ脳室面積は MOPCA, SOPCA, LCCA で増大していた。橋面積は MOPCA, SOPCA で低下していたが、HCCA, LCCA では有意差を認めなかった。

4) BAEP, BR および脳幹萎縮の関係

SCD で各測定値間の相互相関係数を検討したところ、被蓋横径については年齢とⅠ波潜時で有意な相関があった。第Ⅳ脳室面積は、Ⅲ波振幅、Ⅲ/I、Ⅴ/Ⅲ、左右 R1 潜時、左右 R1/D で有意な相関が認められた。橋面積はⅢ、Ⅴ波頂点潜時、Ⅰ-Ⅲ、Ⅰ-Ⅴ波頂点間潜時、Ⅲ波振幅、Ⅲ/I、左右 R1 潜時、左右 R1/D で有意な相関があった。BAEP 潜時と BR 間の関係ではⅢ波潜時と左右 R1 潜時、左右 R1/D 潜時で有意な相関が認められた。BAEP 振幅と BR の関係ではⅢ波振幅、Ⅲ/I 振幅比と左右 R1 潜時、左右 R1/D 潜時で有意な相関が存在した。

本研究は、一部昭和 59 年度厚生省神経疾患研究委託費による。本論文の要旨は、第 31 回日本神経学会総会、第 19 回日本脳波筋電図学会にて発表した。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました恩師高柳哲也教授に深く感謝いたします。また同じく御校閲を賜った本学第 1 生理学教授元木澤文昭教授、第 2 外科教授柳 寿右教授に厚く感謝するとともに、終始御指導頂きました真野行生助教授をはじめ、教室の諸兄姉に心より御礼申し上げます。

文 献

- 1) 柳本真市, 高柳哲也, 飯塚礼二, 祖父江逸郎: 脊髄小脳変性症の病態の変遷について。臨床神経 29: 138, 1989.
- 2) Jewett, D. L.: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli detected by averaging in cat. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 28: 609, 1970.
- 3) 内海庄三郎, 信岡 淳, 衣川一彦, 宮本誠司, 京井喜久男: 聴性脳幹反応による脳幹部障害の診断と意

- 義. 臨床脳波 24: 159, 1982.
- 4) 小西敏彦, 堀川博誠, 中室卓也, 眞野行生, 高柳哲也: De Sanctis-Cacchione 症候群姉妹例における電気生理学的検討. 臨床神経 29: 497, 1989.
- 5) Ochs, R., Markand, O. N. and DeMyer, W. E.: Brainstem auditory evoked responses in leukodystrophies. Neurology 29: 1089, 1979.
- 6) Kimura, J., Powers, J. M. and Allen, M. W. V.: Reflex response of orbicularis oculi muscle to supraorbital nerve stimulation. Study in normal subjects and in peripheral facial paresis. Arch. Neurol. 21: 193, 1963.
- 7) Kayamori, R., Dickins, Q. S., Yamada, T. and Kimura, J.: Brainstem auditory evoked potential and blink reflex in multiple sclerosis. Neurology 34: 1318, 1984.
- 8) Kimura, J.: Electrodiagnostic study of brainstem strokes. Stroke 2: 576, 1971.
- 9) 祖父江逸郎: 総括研究報告一班長のまとめ. 脊髄小脳変性症調査研究班, 昭和 50 年度研究報告書. p 1, 1976.
- 10) Fujita, M., Hosoki, M. and Miyazaki, M.: Brainstem auditory evoked responses in spinocerebellar degeneration and Willson disease. Ann. Neurol. 9: 42, 1981.
- 11) Giroly, J. and Lynn, G. E.: Computerized tomography and auditory-evoked potentials, Use in the diagnosis of olivopontocerebellar degeneration. Arch. Neurol. 35: 143, 1978.
- 12) Hammond, E. J. and Wilder, B. J.: Evoked potentials in olivopontocerebellar atrophy. Arch. Neurol. 40: 366, 1983.
- 13) 桜井信夫, 古池保雄, 高橋 昭, 室賀辰夫: 脊髄小脳変性症の脳幹機能. 臨床脳波 28: 665, 1986.
- 14) 丸山勝一, 佐々木彰一, 小林逸郎: 脊髄小脳変性症における眼輪筋反射の検討. 脊髄小脳変性症調査研究班, 昭和 55 年度研究報告書. p 67, 1981.
- 15) 小長谷正明, 森下真次, 小長谷陽子, 高柳哲也, 岩崎 聖: オリーブ橋小脳萎縮症および晩発性小脳皮質萎縮症の経過と MRI 像の関連. 臨床神経 29: 1122, 1989.
- 16) Satya-Murti, S., Cacase, A. and Hanson, P.: Auditory dysfunction in Friedreich ataxia: Result of spiral ganglion degeneration. Neurology 30: 1047, 1980.
- 17) Nuwer, M. R., Perlman, S. L., Packwood, J. W. and Kark, R. A. P.: Evoked potential abnormalities in the various inherited ataxias. Ann. Neurol. 13: 20, 1983.
- 18) Chiappa, K. H., Galdstone, K. J. and Young, R. P.: Brain stem auditory evoked responses: studies of waveform variations in 50 normal human subjects. Arch. Neurol. 36: 81, 1979.
- 19) Starr, A. and Achor, J.: Auditory brain stem responses in neurological disease. Arch. Neurol. 32: 761, 1975.
- 20) Psatta, D. M. and Matei, M.: Age-dependent amplitude variation of brain-stem auditory evoked potentials, Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 71: 27, 1988.
- 21) 小西敏彦, 眞野行生, 小長谷正明, 中室卓也, 高柳哲也: オリーブ橋小脳萎縮症における聴性脳幹誘発電位の経時的変化の検討. 脳波と筋電図 18: 394, 1990.
- 22) 三宅 弘, 丹羽英人, 西村成保, 大沼パウロアキラ: 聴覚機能及び前庭平衡機能よりみた脊髄小脳変性症. 脊髄小脳変性症調査研究班, 昭和 54 年度研究報告書. p 235, 1980.
- 23) 李 汝培: Grennefield の分類による脊髄小脳変性各病型における神経耳科学的診断. 耳鼻臨床 66: 85, 1973.
- 24) Kimura, J.: Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice. 1st. ed., FA Davis, Philadelphia, p 323, 1983.
- 25) 小西敏彦, 眞野行生, 小長谷正明, 森下真次, 高柳哲也: 脊髄小脳変性症における瞬目反射の検討. 臨床神経 30: 272, 1990.
- 26) 飯塚礼二, 堀 映, 平山恵造: 脊髄小脳変性症の病理. 神経進歩 21: 22, 1977.
- 27) 山本紘子, 小長谷正明, 村上信之, 高柳哲也, 祖父江逸郎: 脊髄小脳変性症の CT scan-病型, 臨床症状との対比. 臨床神経 20: 539, 1980.
- 28) 川名ふさ江, 石川陽事, 野沢胤美, 橋本 勲: 脊髄小脳変性症における聴性脳幹誘発反応の検討. 臨床脳波 31: 36, 1989.
- 29) Uematsu, D., Hamada, J. and Gotoh, F.: Brainstem auditory evoked responses and CT findings in multiple system atrophy. J. Neuro. Sci. 77: 161, 19867.
- 30) Stockard, J. and Rossiter, V. S.: Clinical and

- pathological correlates of brain stem auditory responses abnormalities, *Neurology* **27**: 316, 1977.
- 31) **Buchwald, J. S.**: Bases of Auditory Brain-stem Evoked Responses. 1st. ed., Grune & Stratton, New York, p 158, 1983.
- 32) 真鍋敏毅: 聴性速反応の周波数特異性の研究. *Audiology Jpn.* **19**: 129, 1976.
- 33) 萬年 徹, 岩田 誠, 豊倉康夫, 長島和郎: Multiple system atrophy の橋被蓋の病変. 厚生省特定疾患脊髄小脳変性症調査研究班, 昭和 55 年度研究報告書. p 132, 1981.
- 34) **Kimura, J., Mitsudome, A., Beck, D. O., Yamada, T. and Dickins, Q. S.**: Field distribuion of antidromically activated degital nerve posentials: Model for far field recording. *Neurology* **33**: 1164, 1983,
- 35) 杉山憲嗣, 龍 浩志, 下山一郎, 横山徹夫, 植村研一: 末梢神経に由来する Evoked potential の波形形成の試み. *脳波と筋電図* **18**: 368, 1990.